

© ЛЯХОВСКАЯ Н.В., 2013

## РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ

ЛЯХОВСКАЯ Н.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,  
кафедра инфекционных болезней

**Резюме.** Сравнительный анализ клинического течения моноротавирусной инфекции (МРВИ), смешанной ротавирусно-бактериальной инфекции (РВИ/БИ) и ротавирусной инфекции, развившейся на фоне сопутствующей другой инфекционной или соматической патологии (РВИ/СП) показал, что РВИ/БИ достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) протекает с поражением толстого кишечника ( $61,32 \pm 4,75\%$ ), более выраженной и длительной температурной реакцией и диареей по сравнению с моноинфекцией. Клиническое течение РВИ/СП характеризуется подострым началом, менее выраженной и продолжительной лихорадкой и интоксикацией, а также более выраженным и длительным кишечным синдромом и большей частотой выявления патологических примесей в стуле в сравнении с МРВИ.

Даны рекомендации по патогенетической терапии ротавирусной инфекции, а также предложены схемы антибактериальной терапии ротавирусной инфекции, протекающей с признаками инвазивной диареи, вызванной присоединением бактериальной флоры.

**Ключевые слова:** ротавирусная инфекция, смешанная ротавирусно-бактериальная инфекция, ротавирусная инфекция, развившаяся нозокомиально, антибиотики.

**Abstract.** The comparative analysis of the clinical course of monorotaviral infection (MRVI), mixed rotaviral and bacterial infection (RVI/BI) and rotaviral infection developed against the background of some other accompanying infectious or somatic pathology (RVI/SP) has shown that RVI/BI is reliably more frequently ( $p < 0,001$ ) accompanied by the large intestine lesion ( $61,32 \pm 4,75\%$ ), more expressed and prolonged fever and diarrhea if compared to mono-infection. The clinical course of RVI/SP is characterized by the subacute onset, less expressed and prolonged fever and general intoxication, as well as more expressed and prolonged intestinal syndrome and higher frequency of pathologic admixtures detection in stools as compared with MRVI.

Recommendations on pathogenetic therapy of rotaviral infection are given; the schemes of antibacterial therapy of rotaviral infection accompanied by the signs of invasive diarrhea caused by the joining of bacterial flora are also proposed.

**Key words:** rotaviral infection, mixed rotaviral and bacterial infection, nosocomial rotaviral infection, antibiotics.

Ротавирусная инфекция (РВИ) является наиболее частой причиной острых кишечных инфекций (ОКИ) в детском возрасте [1, 2, 3]. В странах Западной Европы ежегодно регистрируется

более 3,5 миллионов случаев заболевания среди детей до 5 лет, более 200 случаев заканчивается летально [4]. В США из всех госпитализированных детей младше 5 лет с диагнозом ОКИ более 40% приходится на ротавирусную инфекцию, при этом ежегодно регистрируется от 30 до 40 смертельных случаев [5]. Большинство детей инфицируются в возрасте 2-3 лет и болеют ротавирусным гастроэнтеритом более одного раза [1, 6]. Доля внутрибольничной

**Адрес для корреспонденции:** 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра инфекционных болезней. Тел. моб.: +375 (29) 622-01-39 – Ляховская Наталья Владимировна.

РВИ в общей структуре ротавирусной инфекции в странах Западной Европы колеблется от 5 до 51% у детей младше 5 лет и 33,8 – 41,4% у детей до 13 лет, в США достигает 27% , Израиле - 20,3% [8-11].

В последние годы в Республике Беларусь отмечается неуклонный рост заболеваемости ротавирусной инфекцией [2, 3]. В структуре острых кишечных инфекций установленной этиологии на ротавирусную инфекцию приходится 43-64% [2, 3]. Достаточно часто при кишечных инфекциях выделяется несколько возможных этиологических агентов [3]. Сочетание возбудителей может влиять на клинические проявления заболевания, затрудняя клиническую диагностику и выбор методов лечения пациентов с ОКИ.

Целью нашего исследования явилось определение клинических особенностей ротавирусной инфекции на современном этапе, анализ клинической эффективности при РВИ различных схем патогенетической терапии, рекомендуемых и наиболее часто используемых для лечения ОКИ у детей, а также установление показаний к назначению и тактика выбора антибактериальной терапии при сочетанной ротавирусно-бактериальной инфекции.

### Методы

Нами был проведен сравнительный анализ клинического течения ротавирусной инфекции (РВИ) при сочетании ротавируса с другими возбудителями ОКИ, а также анализ эффективности терапии пациентов с ротавирусной инфекцией в различных клинических ситуациях. Под наблюдением находились 174 пациента с моноротовирусной инфекцией (МРВИ), 106 детей со смешанной ротавирусно-бактериальной инфекцией (РВИ/БИ) в возрасте от 2 месяцев до 17 лет, госпитализированных в Витебскую областную инфекционную клиническую больницу (ВОИКБ) в период с 2010 по 2012 гг. Дополнительно проведен анализ клинического течения ротавирусной инфекции, развившейся на фоне сопутствующей со-

матической или другой инфекционной патологии (РВИ/СП), у 83 детей такого же возраста, находившихся на стационарном лечении в ВОИКБ в период с сентября 2010 г. по сентябрь 2011 г.

Оценка эффективности патогенетической терапии была проведена у 146 пациентов с моноротовирусной инфекцией и 65 пациентов с инвазивными формами смешанной ротавирусно-бактериальной инфекции, протекающей без гемоколита, находившихся на лечении в ВОИКБ в период 2009 – 2012 гг.

Диагноз моноротовирусной или сочетанной ротавирусно-бактериальной инфекции устанавливался на основании клинико-лабораторных признаков кишечной инфекции с обязательным лабораторным подтверждением. Лабораторное подтверждение диагноза было основано на обнаружении антигена ротавируса в кале методом ИФА (набор реагентов «Ротавирус-антиген-ИФА-Бест» производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия)) или ИХТ (набор реагентов «VIKIA® Rota-Adeno» производства «bioMérieux» (Франция)), а также РНК ротавирусов группы А в кале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией (наборы реагентов «АмплиСенс® ОКИ-скрин-FL» и «АмплиСенс® Rotavirus/Norovirus/Astrovirus-FL» производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва). Смешанные ротавирусно-бактериальные варианты инфекции лабораторно подтверждались выявлением ДНК *Campylobacter* spp в кале методом ПЦР, а так же выделение сальмонелл, *S.aureus*, других представителей условно-патогенной флоры (*P.mirabilis*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Ps.aeruginosae*) бактериологическим методом из кала. Этиологическую роль УПФ в генезе смешанной ротавирусно-бактериальной инфекции устанавливали на основе массивности выделения УПФ в острый период заболевания (титр  $10^5$  КОЕ/г и более) при от-

сутствии бактериологического и молекулярно-генетического подтверждения, свидетельствующего в пользу ОКИ, вызванных патогенной флорой, а также наличие диагностически значимых титров аутоантител к выделенным штаммам УПФ.

Диагноз ротавирусной суперинфекции устанавливался при появлении симптомов поражения ЖКТ в срок не ранее, чем через 48 часов от момента госпитализации в соматическое/инфекционное отделение, или не позже 72 часов после выписки из стационара.

Результаты проведенных исследований обрабатывались статистическим методом с использованием программы Microsoft Excel, Statistika 6.

### Результаты и обсуждение

Как показал проведенный анализ, течение РВИ соответствовало описанию, имеющемуся в литературе, и характеризовалось острым началом заболевания с появления у большинства пациентов характерной триады клинических симптомов: рвоты ( $94,2 \pm 1,8\%$ ), лихорадки ( $97,1 \pm 1,3\%$ ), диареи ( $97,1 \pm 1,3\%$ ) [6, 7]. Однако описанная картина заболевания была характерна только для пациентов с МРВИ, развившейся в домашних условиях. В то же время у  $37,86 \pm 2,9\%$  пациентов с внебольничной ротавирусной инфекцией в бактериологических посевах кала выделялись один или более бактериальных агентов, такие пациенты были отнесены в группу микст ротавирусно – бактериальной инфекции (РВИ/БИ). Наиболее часто ротавирусная инфекция протекала в сочетании со стафилококковой инфекцией ( $64,1 \pm 4,7\%$ ). У  $12,26 \pm 3,2\%$  пациентов ротавирусная инфекция сочеталась с другими представителями УПФ: *P.mirabilis*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *P.aeruginosae*. У  $8,49 \pm 2,72\%$  пациентов был выделен *Campylobacter* spp, у  $15,09 \pm 3,49\%$  - *S.enteritidis/typhimurim*. Проведенный нами анализ также показал, что в  $38,8\%$  регистрируемой ротавирусной инфекции заболевание развивалось на фоне имею-

щейся сопутствующей инфекционной или соматической патологии (РВИ/СП) во время пребывания в стационаре или не позднее 72 часов после выписки из стационара.

Как показал анализ, клиническая картина РВИ имеет существенные отличия в трех исследуемых группах пациентов. Среди наблюдавшихся нами пациентов с МРВИ преобладали дети в возрасте от 1 до 3 лет ( $55,17 \pm 3,78\%$ ). Дети первого года жизни составили  $21,26 \pm 3,11\%$ , старше 3-х лет –  $23,56 \pm 3,23\%$ . Среди пациентов с РВИ/БИ доля детей первого года жизни была значительно выше ( $45,28 \pm 4,86\%$ ), на детей в возрасте от 1 до 3-х лет приходилось  $42,45 \pm 4,82\%$ , старше 3-х лет –  $12,26 \pm 3,20\%$ . Еще выше удельный вес детей первого года жизни был в группе пациентов с РВИ/СП ( $54,22 \pm 5,50\%$ ), на долю детей в возрасте от года до трех пришлось  $45,78 \pm 5,50\%$  этой группы.

Самым частым клиническим симптомов во всех группах явилась диарея, которая регистрировалась в  $97-100\%$  случаев и появлялась в первый день болезни у  $82-87\%$  пациентов с РВИ/СП и РВИ/БИ и у  $76,44\%$  пациентов с моно инфекцией (табл. 1). У пациентов с РВИ/БИ и РВИ/СП заболевание часто протекало с вовлечением в процесс толстого кишечника, что наблюдалось у  $61,32 \pm 4,73\%$  и  $50,6 \pm 5,52\%$  пациентов соответственно. Напротив, при моноротавирусной инфекции значительно чаще наблюдались гастритическая или гастроэнтеритическая формы, на долю которых приходилось  $74,14 \pm 3,32\%$  ( $p < 0,005$ ). Еще более отчетливо различия обнаруживались в разных возрастных группах. Так, у детей первого года жизни колит регистрировался у  $77,08 \pm 6,13\%$  пациентов при сочетанной ротавирусно-бактериальной инфекции и только у  $40,54 \pm 8,18\%$  при моноинфекции ( $p < 0,001$ ), в то время как у детей от года до трех лет - в  $53,33 \pm 7,52\%$  и  $22,92 \pm 4,31\%$  случаев соответственно ( $p < 0,005$ ). Напротив, при РВИ/СП явления колита регистрировались с одинаковой частотой во всех возрастных группах. Гемоколит наблюдался только у пациентов с РВИ/БИ и РВИ/СП ( $11,32 \pm 3,09\%$  и

Таблица 1

**Сравнительная характеристика клинических симптомов при моноротавирусной (МРВИ), смешанной ротавирусно-бактериальной инфекции (РВИ/БИ) и ротавирусной инфекции, развившейся на фоне сопутствующей патологии (РВИ/СП)**

Клинические симптомы	РВИ/СП (n=83)		МРВИ (n=174)		РВИ/БИ (n=106)		P
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	
Гастрит	0	0,0	5	2,87±1,27	0	0,0	0,05
Гастроэнтерит или энтерит	41	49,4±5,52	124	71,26±3,43	41	38,68±4,73	<0,0001* <0,001**
Гастроэнтеро-колит или энтероколит	42	50,6±5,52	45	25,86±3,32	65	61,32±4,73	<0,0001* <0,005**
Катаральный синдром	13	15,66±4,01	81	46,55±3,79	54	50,94±4,88	<0,0001** <0,0001***
t 36-36,9°C	6	7,23±2,86	5	2,87±1,27	4	3,77±1,86	>0,05
t 37,1 – 38,0°C	15	18,07±4,25	38	21,84±3,14	13	12,26±3,20	>0,05
t 38,1 – 39,0°C	52	62,65±5,34	93	53,45±3,79	63	59,43±4,79	>0,05
t > 39,0°C	10	12,05±3,59	38	21,84±3,14	26	24,53±4,20	<0,05** <0,05***
t ≤ 2 дней	46 из 77	59,74±5,63	87 из 169	51,48±3,86	44 из 102	43,14±4,93	<0,05***
t ≥ 5 дней	3 из 77	3,90±2,22	15 из 169	8,88±2,19	19 из 102	18,63±3,87	<0,05* <0,005***
Наличие рвоты	66	79,52±4,46	164	94,25±1,77	80	75,47±4,20	<0,0001* <0,001**
Множественная рвота	52 из 66	78,79±5,07	123 из 164	75,00±3,99	51 из 80	63,75±5,41	<0,05***
Рвота ≥ 3 дней	17 из 66	25,76±5,42	59 из 164	35,98±3,76	17 из 80	21,25±4,60	<0,05*
Диарея	83	100,00±0,0	169	97,13±1,27	106	100,00±0,00	>0,05
Диарея ≤ 5 раз/сут	43	51,81±5,52	92 из 169	54,44±3,84	58	54,72±4,86	>0,05
Диарея 6 – 10 раз/сут	24	28,92±5,01	57 из 169	33,73±3,65	37	34,91±4,65	>0,05
Диарея > 10 раз/сут	16	19,28±4,36	20 из 169	11,83±2,49	11	10,38±2,98	>0,05
Диарея < 4 дней	33	40,96±5,43	90 из 169	53,25±3,78	32	30,19±4,45	<0,0005*
Диарея 4 - 6 дней	35	42,17±5,45	66 из 169	39,05±3,76	44	41,51±4,81	>0,05
Диарея > 6 дней	15	18,07±4,25	13 из 169	7,69±2,06	30	28,30±4,40	<0,0001* <0,05**
Патологические примеси в стуле	49	59,04±5,43	62 из 169	36,69±3,72	84	79,25±3,99	<0,0001* <0,001** <0,005***
Слизь	42	50,60±5,52	45 из 169	26,63±3,41	65	61,32±4,75	<0,0001* <0,001**
Гемоколит	6	7,23±2,86	0	0,0	12	11,32±3,09	<0,0001**

Примечание: \* - при сравнении МРВИ и РВИ/БИ; \*\* - при сравнении РВИ/СП и МРВИ; \*\*\* - при сравнении РВИ/СП и РВИ/БИ.



7,23±2,86% соответственно), также как и лабораторные признаки инвазивной диареи (55,66±4,85% и 26,51±4,87% соответственно). В то же время примесь слизи макроскопически отмечалась у 26,63±3,41% пациентов при моноинфекции и более чем у половины пациентов в двух других группах. При РВИ/БИ чаще, чем при моноинфекции в стуле наблюдались патологические примеси – непереваренные остатки пищи, хлопья, слизь, зелень. У 52-55% пациентов стул был не более 5 раз в сутки, однако, у 19,28±4,36% пациентов с РВИ/СП кратность стула превышала 10 раз, при МРВИ и РВИ/БИ диарея с такой частотой наблюдалась только у 11,83±2,49% и 10,38±2,98% пациентов соответственно, хотя различия оказались недостоверными. В то же время, длительная диарея (>6 дней) чаще регистрировалась при РВИ/БИ (28,3±4,4%) по сравнению с РВИ/СП (18,07±4,25%) и МРВИ (7,69±2,06%).

В большинстве случаев независимо от сопутствующих факторов ротавирусная инфекция сопровождалась повышением температуры, однако у 2,9-7,2% она оставалась нормальной (табл. 1). Более высокая и длительная лихорадка была характерна для внебольничной инфекции ( $p<0,05$ ), что, вероятно, связано с более ранним применением жаропонижающих средств и дезинтоксикационной терапии в условиях стационара.

Рвота регистрировалась у 94,25±1,77% пациентов при моноинфекции и только у 75,5-79,5% пациентов двух других групп ( $p<0,001$ ). При моноинфекции она чаще сохранялась более длительно и чаще, чем в других группах, являлась начальным симптомом заболевания.

Катаральный синдром регистрировался с одинаковой частотой у двух групп пациентов при внебольничной инфекции (46,55-50,94%) и значительно реже при возникновении ротавирусной инфекции на фоне имевшейся сопутствующей патологии (15,66±4,01%,  $p<0,0001$ ). Частое отсутствие катарального синдрома у пациентов с РВИ/СП, по нашему мнению, может быть объяснено манифестацией носитель-

ства ротавируса на фоне других инфекционных или соматических заболеваний, что подтверждается отмеченным в литературе частым вирусоносительством среди детей младшего возраста (4,4-20%) [12], а также полученными нами результатами исследований кала у 102 детей в возрасте от 0 до 3 лет, госпитализированных в стационар с соматической и инфекционной патологией, не сопровождающейся симптомами поражения ЖКТ. Выделение антигена ротавируса было выявлено у 9,8±2,96% обследованных.

Несмотря на сочетанную вирусно-бактериальную природу заболевания, лейкоцитоз регистрировался нами только у 7,55±2,58%, а ускорение СОЭ у 34,91±4,65% пациентов с РВИ/БИ, однако, уровень ее повышения значительно превышал таковой у детей с моноинфекцией. При РВИ, возникшей в стационаре, умеренный лейкоцитоз и повышение СОЭ регистрировались чаще (53,01±5,51%), что, на наш взгляд, обусловлено наличием фонового заболевания.

Среди пациентов с ротавирусной инфекцией, развившейся в стационаре, в 43,37±5,47% она возникла на фоне уже имевшихся других кишечных инфекций, в 48,19±5,52% случаев – на фоне респираторных инфекций, в 8,43±3,07% – на фоне соматической патологии. Более чем у половины пациентов (51,81±5,52%) РВИ развивалась во время пребывания ребенка в стационаре на 4-5 день от момента госпитализации, у 48,19±5,22% детей – в течение 1-2 дней после выписки из стационара.

У 40,96±5,43% пациентов РВИ/СП протекала в виде смешанной ротавирусно-бактериальной кишечной инфекции.

Более детальный анализ позволил установить отличия в течение РВИ/СП развившейся на фоне ОКИ или острой респираторной инфекции (ОРИ). Лихорадка в первые сутки заболевания регистрировалась чаще при наложении ротавирусной инфекции на другую кишечную инфекцию, чем на респираторные инфекции – 72,22±7,57% vs 55,55±7,97% случаев соответственно. В свою очередь, при

инфицировании на фоне ОРИ рвота в первые сутки заболевания появлялась чаще ( $72,50 \pm 7,15\%$  vs  $55,56 \pm 8,40\%$  случаев соответственно,  $p < 0,05$ ). Достоверно чаще вовлечение в процесс толстого кишечника наблюдалось при наслоении ротавирусной инфекции на другие ОКИ ( $63,89 \pm 8,12\%$  vs  $45,00 \pm 7,97\%$  во II и I группах соответственно,  $p < 0,01$ ), хотя гемоколит встречался с одинаковой частотой в обеих сравниваемых группах ( $8,33 \pm 4,67\%$  и  $7,50 \pm 4,22\%$ ). В этой же группе чаще, чем при наслоении на ОРИ, регистрировались и изменения в копрограмме, отражающие наличие инвазивной диареи ( $61,11 \pm 8,24\%$  vs  $12,50 \pm 5,30\%$  соответственно). Тяжелые формы заболевания регистрировались с одинаковой частотой в обеих группах, однако более выраженная и продолжительная температурная реакция наблюдалась у детей при наслоении ротавирусной инфекции на другие ОКИ. У большинства пациентов в обеих группах нормализация температуры тела произошла не позже вторых суток. Частота и длительность диареи в сравниваемых группах достоверно не отличалась.

Особенности клинического течения имела и внутрибольничная инфекция, развившаяся на фоне соматической патологии, при этом начало заболевания носило более острый характер, у подавляющего большинства пациентов регистрировалась лихорадка выше  $38^\circ\text{C}$ , у всех пациентов наблюдались рвота и диарея, однако заболевание редко сопровождалось поражением толстого кишечника и характеризовалось кратковременностью с исчезновением симптомов заболевания на 4-5 день болезни.

В настоящее время практическая медицина не располагает препаратами, обладающими специфическим антиротавирусным действием, поэтому базовыми элементами комплексной терапии ротавирусного гастроэнтерита являются лечебное питание и патогенетическая терапия.

Нами проведен анализ клинической эффективности различных схем патогенетической терапии, рекомендуемых и наиболее часто используемых для лечения

ОКИ у детей. Все пациенты при поступлении в стационар получали базисную терапию, которая включала в себя диетическое низколактозное питание, оральную или парентеральную регидратацию. Для оценки клинической эффективности патогенетической терапии, пациентам с клиникой водянистой диареи рандомизированно назначалась одна из 4 схем патогенетической терапии. Пациенты, у которых диагноз ротавирусной инфекции в последующем не подтверждался лабораторно или была установлена сочетанная инфекция, исключались из групп сравнения. В результате пациенты были разделены на 4 группы: I группа – 41 ребенок получал базисную терапию; II группа – 25 пациентов получали базисную терапию и энтеросорбент; III группа – 58 пациентов получали базисную терапию, энтеросорбент и пробиотик; IV группа – 22 пациента получали базисную терапию, энтеросорбент, пробиотик и ферментный препарат.

Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, преморбидному фону, тяжести течения заболевания, срокам назначения терапии.

Как показал анализ, включение в схему лечения РВИ в дополнение к инфузионной терапии энтеросорбента позволило достоверно сократить длительность диареи. Так, средняя длительность диареи в группе пациентов, получавших только регидратацию составила 4,09 дня (95% ДИ 3,60...4,59), в то время как в группе, получавших в схеме терапии наряду с регидратацией энтеросорбент 3,09 дня (95% ДИ 2,60...3,59) (табл. 2). В динамике исчезновения лихорадки и рвоты достоверных различий не было, хотя наблюдалась тенденция к более раннему их купированию, а также отмечались некоторые другие положительные симптомы по сравнению контрольной группой на вторые сутки после приема энтеросорбента: менее выраженным было вздутие живота, урчание по ходу кишечника, наблюдалась тенденция к нормализации стула в виде уменьшения его кратности и объема, появления каловых масс.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика динамики купирования основных клинических симптомов ротавирусной инфекции у детей, получавших различные схемы терапии**

Симптомы	I группа n=41	II группа n=25	III группа n=58	IV группа n=22
Длительность рвоты, меап, дней (95% ДИ)	1,96 (1,65...2,29)	1,18 (1,0...1,36)	1,59 (1,32...1,87)	1,59 (1,14...2,04)
Длительность лихорадки, меап, дней (95% ДИ)	2,75 (2,31...3,18)	2,21 (1,90...2,51)	2,08 (1,77...2,39)	2,19 (1,54...2,84)
Длительность диареи, меап, дней (95% ДИ)*	4,09 (3,60...4,59)	3,09 (2,60...3,57)	3,46 (3,09...3,82)	3,30 (2,75...3,85)
Длительность инфузионной терапии, меап, дней (95% ДИ)	2,81 (2,38...3,22)	2,40 (2,04...2,76)	2,65 (2,37...2,92)	2,77 (2,34...3,20)

Примечание: \* -  $p < 0,01$  при сравнении I группы и II группы,  $p < 0,05$  при сравнении I группы и III группы,  $p < 0,05$  при сравнении I группы и IV группы.

При анализе продолжительности основных клинических симптомов установлено, что включение в базисную схему патогенетической терапии РВИ пробиотика и панкреатина не способствовало более быстрой динамике их купирования. Во всех сравниваемых группах не было обнаружено достоверных различий в сроках нормализации температуры тела, прекращения рвоты и диареи.

Как отмечено выше, при ротавирусной инфекции часто наблюдаются признаки инвазивной диареи, вызванной присоединением бактериальной флоры. При этом проведенный нами анализ показал, что при инвазивных формах смешанной ротавирусно-бактериальной инфекции, протекающей без гемоколита у 64,52±8,74% находящихся под нашим наблюдением пациентов первого года жизни, и у 73,53±7,68% детей старше года, получающих только базовую патогенетическую терапию, диарея купировалась самостоятельно. При этом у пациентов с прогрессированием симптомов инвазивной диареи и

утяжелением течения заболевания, потребовавшим назначения антибиотика на 3-и и позже сутки от начала болезни, в этиологической структуре смешанной ротавирусно-бактериальной инфекции у детей до года преобладал *S.aureus* (81,82±12,2%), а у пациентов возрастной группы старше года - патогенная флора (в 77,78±14,7% - *Salmonella* spp.).

Следует отметить, что у детей первого года жизни преобладающими в этиологической структуре смешанной ротавирусно-бактериальной инфекции, протекающей с гемоколитом, в равной степени являются представители условно-патогенной (в 42,86±8,49% случаев - *S.aureus*, в 8,57±4,80% другие представители условно-патогенной флоры - *P.mirabilis*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp.) и патогенной флоры (в 34,29±8,14% - *Salmonella* spp. и у 14,29±6,0% *Campylobacter* spp. соответственно), а у детей старше года преобладают представители патогенной флоры (*Salmonella*

spp –  $64,52 \pm 8,74\%$ , *Campylobacter* spp –  $22,58 \pm 7,63\%$ ).

Анализ этиологической структуры РВИ/СП, протекающей с признаками инвазивной диареи, показал, что у  $81,82 \pm 8,42\%$  пациентов, у которых РВИ/СП развилась на фоне другой кишечной инфекции, из кала продолжала выделяться флора, являющаяся причиной первичной госпитализации пациента в кишечное отделение. В случае же смешанной РВИ/СП, протекающей на фоне другой сопутствующей патологии, причинными бактериальными этиологическими агентами диареи в 100,0% явились представители условно-патогенной флоры (в  $41,67 \pm 14,8\%$  *S.aureus*, а в  $58,33 \pm 14,8\%$  - другая условно-патогенная флора - *P.mirabilis*, *P.vulgaris*, *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Ps.aeruginosae*).

Таким образом, у пациентов с сочетанной ротавирусно-бактериальной инфекцией, протекающей с симптомами инвазивной диареи при отсутствии явлений гемоколита, назначение антибактериальной терапии может быть ограничено только пациентами, у которых имеется отсутствие эффекта на фоне патогенетической терапии. Выбор антибактериальной терапии в этом случае может определяться с учетом выделенной бактериальной флоры, а при ее отсутствии возрастом пациента и наиболее вероятным возбудителем, которым является *S.aureus* у детей первого года жизни, и *Salmonella* spp. у пациентов старше года. При наличии гемоколита у детей старше года антибактериальная терапия должна определяться активностью в отношении сальмонеллы и кампилобактера, а у детей первого года жизни быть достаточно активной и в отношении золотистого стафилококка. При возникновении ротавирусной инфекции в условиях стационара выбор антибактериальной терапии при наличии показаний к ее назначению определяется бактериальным возбудителем предшествующей ОКИ или чувствительностью условно-патогенной флоры при наложении ротавирусной инфекции на ОРИ.

## Заключение

1. У  $37,86 \pm 2,9\%$  пациентов с ротавирусной инфекцией в бактериологических посевах кала выделялись один или более бактериальных агентов, которые оказывали влияние на течение ротавирусной инфекции, изменяя клиническую картину и затрудняя диагностику заболевания.

2. При сочетанной ротавирусно-бактериальной инфекции достоверно чаще по сравнению с моноротавирусной инфекцией наблюдались явления колита, более выраженная и длительная температурная реакция, у  $55,66 \pm 4,85\%$  пациентов имели место копрологические изменения, отражающие наличие инвазивной диареи и воспалительного процесса в толстом кишечнике, у  $11,32 \pm 3,09\%$  детей регистрировался гемоколит.

3. Доля ротавирусной инфекции, развившейся в условиях стационара, составляет  $38,8 \pm 3,34\%$  в общей структуре ротавирусной инфекции, у  $40,96 \pm 5,43\%$  пациентов она протекала в виде смешанной ротавирусно-бактериальной кишечной инфекции, преимущественно в сочетании с условно-патогенной флорой и по своему клиническому течению была близка к смешанной ротавирусно-бактериальной инфекции с внебольничным инфицированием.

4. Включение в базовую схему патогенетической терапии ротавирусной инфекции пробиотика и ферментного препарата не способствует более быстрой динамике купирования симптомов инфекции по сравнению с базовой терапией, включающей диету, регидратацию и энтеросорбент.

5. Показания к назначению и выбор антибактериальной терапии при сочетанной ротавирусно-бактериальной инфекции должен определяться наличием признаков инвазивной диареи, возрастом ребенка, условиями возникновения инфекции и чувствительностью к антибиотикам наиболее вероятной бактериальной флоры.

## Литература

1. Rotavirus and severe childhood diarrhea / U. D. Parashar [et al.] // Emerg. Infect. Dis. - 2006. – Vol.



12. – Р. 304-306.
2. Ротавирусная инфекция в Республике Беларусь: Характеристика эпидемического процесса, оценка бремени заболевания и структура G-P популяции возбудителя / В.Г. Гудков [и др.] // *Здравоохранение*. — 2010. - № 11. - С. 28—33.
3. Ляховская, Н.В. Эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции / Н.В. Ляховская // *Актуальные вопросы медицины и фармации: материалы 65-ой итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых*. Витебск, ВГМУ, 24-25 апреля 2013 / МЗ РБ, Витебский государственный медицинский университет ; редкол.: С.А. Сушков [и др.] - Витебск, 2013. - С. 449-451.
4. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among European children younger than 5 years of age / J. Forster [et al.] // *Pediatrics*. - 2009. – Vol. 123. – P. 393-400.
5. Hospitalizations and Deaths from Diarrhea and Rotavirus among Children <5 Years of Age in the United States, 1993–2003 / T.K. Fischer [et al.] // *Journal of Infectious Diseases*. - 2007. – Vol. 195. – P. 1117-1125.
6. Ротавирусная инфекция у детей / А.А. Ключаева [и др.] // *Мед. новости*. - 2002. — № 5. - С. 6-12.
7. Воротынцева, Н. В. Острые кишечные инфекции у детей / Н.В. Воротынцева, Л.Н. Мазанкова – М. : Медицина, 2001. – С. 266-277.
8. Giaquinto, C. The paediatric burden of rotavirus disease in Europe / C. Giaquinto // *Epidemiol Infect.* – 2006. – Vol. 134, № 5. – P. 908-916.
9. Impact of Rotavirus Vaccination on Hospital-Acquired Rotavirus Gastroenteritis in Children / E.J. Anderson [et al.] // *Pediatrics*. - 2011. – Vol. 127, № 2. – P. 264-270.
10. The percentage of nosocomial-related out of total hospitalizations for rotavirus gastroenteritis and its association with hand hygiene compliance / O.Waisbourd-Zinman [et al.] // *Am J Infect Control*. - 2011. – Vol. 39, № 2. – P. 166-168.
11. Nosocomial rotavirus gastroenteritis in a Canadian paediatric hospital: incidence, disease burden and patients affected / P.Verhagen [et al.] // *Journal of Hospital Infection*. - 2011. – Vol. 79, № 1. – P. 59-63.
12. Symptomatic and asymptomatic infections of rotavirus, norovirus, and adenovirus among hospitalized children in Xian, China / S. Zhang [et al.] // *J Med Virol*. - 2011. – Vol. 83, № 8. – P. 1476-1484.

Поступила 04.07.2013 г.

Принята в печать 05.09.2013 г.

#### Сведения об авторах:

Ляховская Н.В. - ассистент кафедры инфекционных болезней УО «ВГМУ».

